

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

German Democratic Republic
Patent Office of the GDR

Int. Class: **A 61 L 2/26**

East-German Patent DD 273 775 A1

A Commerce Patent (WP)

Serial No.: WP A 61 L /317 637 8

Filing Date: July 6, 1988

Publication Date: Nov. 29, 1989

Patentee: Medical Academy Erfurt,
 74 Nordhäuser Street, 5010 Erfurt (DD)

Inventors: Dr. Horst Mücke,
 Lauri Santasalo,
 Prof. Dr. Peter Wutzler

Title: **A Sterilization Indicator for the Gas-Sterilization**

Keywords:

Sterilization indicator, autoclave, gas-sterilization, percarboxylic acid vapors, peracetic acid vapors, eosin, methylene blue, oxidative decolorization.

Abstract:

A sterilization indicator is described for the gas-sterilization of objects and instruments with percarboxylic acid vapors, preferably peracetic acid vapors, in a closed chamber or in an autoclave, respectively. The application occurs in particular in health-care facilities, as well as also in the pharmaceutical industry. The sterilization indicator for testing the sterilization process consists e.g. of a filter-paper strip impregnated with an eosin- or methylene blue solution, which will be gradually but completely decolorized due to the oxidative effect of the percarboxylic acid vapors. The time of the decolorization will be adjusted to be in agreement with the sterilization time by selecting a suitable dye and a suitable dye concentration.

PATENT CLAIMS

1. A sterilization indicator for the gas-sterilization for testing the sterilization with percarboxylic acid vapors, preferably peracetic acid vapors, consisting e.g. of a filter paper impregnated with certain dye solutions of a defined concentration and subsequently dried, wherein the dye solutions contain one or several oxidatively bleachable dyes.
2. A sterilization indicator according to claim 1, wherein the oxidatively bleachable dyes preferably consist of eosin B, eosin G, methylene blue DAB 7 *), methylene blue B extra, methylene green, amidoblack 10B **) or rhodamine.
3. A sterilization indicator according to claim 1 and 2, wherein the dye solutions advantageously consist of a 1% solution of eosin B, or a 2% solution of eosin G, or a 0.02% solution of methylene blue DAB 7 *), or a 0.01% solution of methylene blue B, extra, in water.

*) DAB 7 means "German Pharmacopeia, 7th. edition" -- HLS

**) Amidoblack or amido-schwarz is better known in the English literature as "Naphthol Blue Black" or also "Acid Black 1", C.I. 20470. -- HLS

Application Field of the Invention

The invention deals with a sterilization indicator for the testing of the gas-sterilization of objects, in particular heat-sensitive instruments, in a closed chamber, preferably an autoclave. The application occurs in particular in health-care facilities, as well as in the pharmaceutical industry.

Characteristics of the known State of the Art

In addition to the already known processes, which have been in practical use for a long time, such as the gas-sterilization process with ethylene oxide and formaldehyde, the gas-sterilization with percarboxylic acid vapors has been introduced. Furthermore, the biological control of the gas-sterilizers with specially prepared strips of *bacillus subtilis* or *bacillus stearothermophilus*, has been well known, whereby this control is to be performed in defined time intervals, e.g. semi-annually, by placing a larger number of these test-strips at the various locations within the sterilization chamber. For the daily application in a hospital practice, these types of bio-indicators are uneconomical, since an incubation time of several days is needed for evaluating the desired sterilization effects. Besides, the bio-indicators have only a limited life and have to be stored at 2 - 8°C.

A conclusion in regard to the sterility of packaged objects or instruments, respectively, can thereby not be drawn. Sterilization indicators for the gas-sterilization with percarboxylic acid vapors have not been known. Therefore, in particular if considering a centralized supply of sterilized objects and materials, the physician cannot be reliably assured, that the sterilization has been effectively performed in an economical manner.

Objectives of the Invention

The objectives to be achieved by the invention deal with the development of an indicator for the daily sterilization with peracetic acid vapors in a closed chamber or an autoclave, respectively, whereby the occurred sterilization process will be economically and optimally indicated or whereby the sterilization effect may be immediately evaluated after the performed sterilization process, respectively, and whereby the physician will be provided with this information with the greatest possible reliability without requiring costly procedures.

Presentation of the Essence of the Invention

The objectives of the invention deal with the development of an indicator for testing the sterilization of the sterile-packaged objects and materials with e.g. peracetic acid vapors, whereby the indicator will assure a fast sterilization control by optically readily recognizable changes in the appearance. Since the rate of the decolorization process is different depending on the stability of the particular dye against an oxidation, a dye had to be found, which is suited for a high-quality sterilization indicator. The objectives have been achieved according to the invention by utilizing the strong oxidizing and bleaching effects of the peracetic acid vapors on dyes suited for this purpose.

The sterilization is advantageously carried out at an initial vacuum of 2.66 KPa (= 20 mmHg) and at the preferred sterilization temperature of 45°C for a time of 1 hour. Dyes are employed, which will only be completely bleached within 1 hour under these conditions. According to the invention, 1% eosin B (2,7-dinitro-4,5-dibromofluorescein sodium) or 2% eosin G (2,3,5,7-tetrabromofluorescein sodium) or 0.02% methylene blue DAB 7, or 0.01% methylene blue B, extra, are dissolved in water. Furthermore, dye solutions of methylene green, amidoblack 10B or rhodamine may also be employed. The indicators will be attached on the packages to be sterilized and/or be placed in the packages.

Execution Examples

The filter paper to be used for the preparation of the indicator, will be immersed into the respective dye solution for about 5 minutes and subsequently after a brief drip-drying, will be dried e.g. by a suspension in air. According to *P.G. Simon*, Hygiene and Medicine 12, 416 (1987), chemical indicators are to have a minimal surface area of 1 cm², but not more than maximal 3.5 cm². These indicators are attached onto the packages to be sterilized and/or placed into the packages.

The employed dye concentration has an effect on the rate of the oxidative decolorization (bleaching) in the sense, that a stronger coloration due to a higher dye concentration, will require a longer bleaching time and vice versa. Weaker dye solutions will bleach much faster. However, the concentration effect is relatively small with the two eosin types, while very large with methylene blue.

Most suitably, the following dye concentrations are to be employed:

Eosin B (= eosin scarlet):	1%,
Eosin G:	2%,
Methylene blue, DAB 7:	only 0.02%,
Methylene blue B, extra:	only 0.01%.

The progressive decolorization of the red eosin sterilization indicators or of the blue colored methylene blue sterilization indicators, as well as of other chemo-indicators, could be continuously observed in a glass desiccator containing saturated vapors of peracetic acid. The colored filter paper strips were placed on the perforated porcelain plate and were examined at 45°C under a reduced pressure.

The prepared colored chemo-indicators exhibit a very good storability, if not directly exposed to sunlight for a longer period of time.

Some other relatively oxidation resistant dyes are also suited for the preparation of sterilization indicators, such as e.g. methylene green, amidoblack 10B or rhodamine.

In the following table, the results of a decolorization with peracetic acid vapors are summarized, as observed in a glass desiccator at 45°C and an initial vacuum of 2.66 KPa (= 20 mmHg).

Filter Paper impregnated with	Color	Decolorized after
1 % Eosin B	scarlet red	about 1 hour
2 % Eosin G	red	about 1 hour
0.01 % Methylene blue B extra	blue	about 1 hour
0.02 % Methylene blue DAB 7	blue	about 1 hour

Translated by Hans L. Schlichting
3999-99th Lane N.E.
Circle Pines, MN 55014

Phone: (612) 784-5350

Date: March 10, 1997



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 273 775 A1

4(51) A 61 L 2/26

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WPA 61 L / 317 637 B

(22) 06.07.88

(44) 29.11.89

(71) Medizinische Akademie Erfurt, Nordhäuser Straße 74, Erfurt, 5010, DD

(72) Mücke, Horst, Dr. rer. nat., DD; Santasalo, Lauri, Dipl.-Ing., FI; Wutzler, Peter, Prof. Dr. sc. med., DD

(54) Sterilisationsindikator für die Gassterilisation

(55) Sterilisationsindikator, Autoklav, Gassterilisation, Perkarbonsäuredämpfe, Peressigsäuredämpfe, Eosin, Methylenblau, oxydative Entfärbung

(57) Sterilisationsindikator für die Gassterilisation von Gegenständen und Instrumenten mit Perkarbonsäuredämpfen, vorzugsweise Peressigsäuredämpfen, in einer geschlossenen Kammer, bzw. in einem Autoklav. Die Anwendung erfolgt insbesondere in den Einrichtungen des Gesundheitswesens sowie in der pharmazeutischen Industrie. Der Sterilisationsindikator zur Prüfung der Sterilisation besteht z. B. aus einem mit Eosin- oder Methylenblau-Lösung angefärbten Filterpapierstreifen, der durch die Einwirkung der Perkarbonsäuredämpfe allmählich völlig entfärbt wird. Die Entfärbezeit wird durch die Wahl eines geeigneten Farbstoffes und einer passenden Farbstoffkonzentration mit der Sterilisationszeit in Übereinstimmung gebracht.

Patentansprüche:

1. Sterilisationsindikator für die Gassterilisation zur Prüfung der Sterilisation mit Perkarbonsäuredämpfen, vorzugsweise Peressigsäuredämpfen, bestehend aus z. B. Filterpapier, welches mit bestimmten Farbstofflösungen festgelegt r Konzentration getränkt und anschließend getrocknet ist, gekennzeichnet dadurch, daß die Farbstofflösungen einen oder mehrere oxydativ ausbleichbare Farbstoffe enthalten.
2. Sterilisationsindikator nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die oxydativ ausbleichbaren Farbstoffe vorzugsweise Eosin B, Eosin G, Methylenblau DAB 7, Methylenblau B extra, Methylengrün, Amidoschwarz 10 B oder Rhodamine sind.
3. Sterilisationsindikator nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Farbstofflösungen vorteilhafterweise eine 1%ige Lösung von Eosin B, oder eine 2%ige Lösung von Eosin G, oder eine 0,02%ige Lösung von Methylenblau DAB 7, oder eine 0,01%ige Lösung von Methylenblau B extra in Wasser sind.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft einen Sterilisationsindikator für die Prüfung der Gassterilisation von Gegenständen, insbesondere von wärmeempfindlichen Instrumenten in einer geschlossenen Kammer, vorzugsweise in einem Autoklav. Die Anwendung erfolgt insbesondere in Einrichtungen des Gesundheitswesens sowie in der pharmazeutischen Industrie.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Zu den bereits bekannten und lange in Anwendung befindlichen Verfahren der Gassterilisation mit Ethylenoxid und Formaldehyd ist nun die Gassterilisation mit Perkarbonsäuredämpfen hinzugekommen. Bekannt ist die biologische Kontrolle der Gassterilisation mit speziell präparierten Sporenstrips von *Bacillus subtilis* oder *Bacillus stearothermophilus*, die in festgelegten Zeitabständen, z. B. halbjährlich, durch Einlegen einer größeren Anzahl dieser Strips an verschiedenen Stellen des Sterilisatorraumes durchgeführt werden müssen. Für die tägliche Anwendung in der Krankenhauspraxis sind solche Bioindikatoren unwirtschaftlich, da eine mehrtägige Bebrütungszeit zur Beurteilung des angestrebten Sterilisationserfolges erforderlich ist. Bioindikatoren sind nur begrenzt haltbar und bei 2-8°C aufzubewahren. Eine Aussage über die Sterilität von verpackten Gegenständen bzw. Instrumenten kann damit nicht getroffen werden. Sterilisationsindikatoren für die Gassterilisation mit Perkarbonsäuredämpfen sind nicht bekannt, damit ist, besonders unter dem Gesichtspunkt einer zentralen Sterilgutversorgung, die Information des Arztes über die erfolgte Sterilisation des Gutes mit größtmöglicher Sicherheit und geringstmöglicher Aufwand nicht gewährleistet.

Ziel der Erfindung

Es ist das Ziel der Erfindung, für die tägliche Sterilisation mit Peressigsäuredämpfen in einer Kammer bzw. in einem Autoklav einen Indikator zur Verfügung zu stellen, der die stattgefunden Sterilisation wirtschaftlich optimal anzeigt bzw. den Sterilisationserfolg sofort nach der Sterilisation beurteilen läßt, um diese Information dem Arzt mit größtmöglicher Sicherheit bei minimalem Aufwand zu vermitteln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, zur Prüfung der Sterilisation des sterilverpackten Sterilgutes, z. B. mit Peressigsäuredämpfen, einen Indikator bereitzustellen, der durch optisch leicht erkennbare Veränderungen eine schnelle Sterilisationskontrolle gewährleistet. Da die Geschwindigkeit des Entfärbvorgangs je nach der Oxydationsbeständigkeit des jeweiligen Farbstoffes verschieden ist, galt es einen Farbstoff zu finden, der für einen hochwertigen Sterilisationsindikator geeignet ist. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß die starke oxydierende und ausbleichende Wirkung der Peressigsäuredämpfe auf bestimmte, dafür geeignete Farbstoffe genutzt wird.

Die Sterilisation erfolgt vorteilhafterweise bei einem Anfangsvakuum von 2,66 kPa (= 20 mm Hg) und der bevorzugten Sterilisationstemperatur von 45°C in einer Stunde. Es werden Farbstoffe angewendet, die unter diesen Bedingungen erst in einer Stunde völlig entfärbt sind. Erfindungsgemäß werden 1% Eosin B (2,7-Dinitro-4,5-dibromfluorescein-Natrium), oder 2% Eosin G (2,4,5,7-Tetrabromfluorescein-Natrium), oder 0,02% Methylenblau DAB 7, oder 0,01% Methylenblau B extra in Wasser gelöst. Weiterhin können Farbstofflösungen aus Methylengrün, Amidoschwarz 10 B oder Rhodaminen zur Anwendung gelangen. Die Indikatoren werden auf der sterilhaltenden Verpackung befestigt und/oder in die Verpackung eingelegt.

Ausführungsbeispiele

Das zur Herstellung des Indikators anzuführende Filterpapier wird für etwa 5 min in die entsprechende Farblösung eingetaucht und anschließend nach kurzem Abtropfen, z. B. durch Aufhängen an der Luft getrocknet. Nach P. G. Simon, Hygiene + Medizin 12 (1987) 416 sollen Chemioindikatoren eine Mindestfläche von 1 cm², höchstens jedoch 3,5 cm² haben. Sie werden auf der sterilhaltenden Verpackung befestigt und/oder in die Verpackung hineingelegt.

Die angewendete Farbstoffkonzentration hat Einfluß auf die Schnelligkeit der oxydativen Entfärbung (Bleiche) in dem Sinne, daß eine stärkere Anfärbung durch eine höhere Farbstoffkonzentration längere Entfärbungszeiten erfordert und umgekehrt schwächere Farblösungen zu kürzeren Entfärbungszeiten führen. Der Konzentrationseinfluß ist aber bei den beiden angeführten Eosin-Typen relativ klein, sehr groß hingegen bei Methylenblau.

Am günstigsten sind folgende Farbkonzentrationen zu verwenden:

Beim Eosin B (Eosinscharlach) 1%ig, beim Eosin G 2%ig, beim Methylblau DAB 7 hingegen nur 0,02%ig, beim Methylenblau B extra sogar nur 0,01%ig.

Die fortschreitende Entfärbung der roten Eosin-Sterilisationsindikatoren bzw. der mit Methylenblau blau angefärbten Sterilisationsindikatoren sowie anderer Chemoindikatoren konnte in einem mit Peressigsäuredämpfen gesättigten gläsernen Exsikkator laufend beobachtet werden. Die angefärbten Filterpapiere lagen auf der durchlochten Porzellanplatte und wurde bei 45°C im Vakuum untersucht.

Die hergestellten farbigen Chemoindikatoren sind sehr gut lagerbeständig, wenn sie nicht langfristig dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt werden.

Einige weitere relativ gut oxydationsbeständige Farbstoffe sind für die Anfertigung von Sterilisationsindikatoren ebenfalls geeignet, so z. B. Methylengrün, Amidoschwarz 10 B oder Rhodamine.

Ergebnistabelle über die Entfärbung mit Peressigsäuredämpfen bei 45°C und einem Anfangsvakuum von 2,66 KPa (= 20 mm Hg) in einem gläsernen Exsikkator.

Filterpapier, getränkt mit	Farbe	Entfärbung nach
1 % Eosin B	scharlachrot	etwa 1 Stunde
2 % Eosin G	rot	etwa 1 Stunde
0,01 % Methylenblau B extra	blau	etwa 1 Stunde
0,02 % Methylenblau DAB 7	blau	etwa 1 Stunde